

## 8 Publikationsverzeichnis

### Originalarbeiten:

#### Leptin induces inflammation-related genes in RINm5F insulinoma cells

Paul Hekerman, Julia Zeidler, Simone Bamberg-Lemper, Holger Knobelspies, Lennart Zabeau, Jan Tavernier, Walter Becker  
BMC.Mol.Biol. 2007 176:8 41

#### Pleiotropy of leptin receptor signalling is defined by distinct roles of the intracellular tyrosines

Paul Hekerman, Julia Zeidler, Simone Bamberg-Lemper, Holger Knobelspies, Delphine Lavens, Jan Tavernier, Hans-Georg Joost, Walter Becker  
FEBS Journal 2005 272:1 109

### Tagungsbeiträge:

#### Inhibition of leptin receptor signalling by SOCS proteins

H. Knobelspies, J. Zeidler, S. Bamberg-Lemper, W. Becker  
Cell Signaling World 2006, Luxembourg 2006

#### Implication of the recruitment of distinct Janus kinases on signaling pathway activation of cytokine receptors

H. Knobelspies, W. Becker  
Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol 372 (Supp. 1) (2006)

#### Leptin receptor desensitization does not depend on SOCS-3

H. Knobelspies, J. Zeidler, S. Bamberg-Lemper, W. Becker  
GBM annual fall meeting, Berlin 2005

#### Negative Regulation of the leptin receptor signal transduction

H. Knobelspies, J. Zeidler, W. Becker  
Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol 371 (Supp. 1) (2005)

## 9 Lebenslauf

Diese Seite wurde absichtlich freigelassen.

## 10 Anhang

### 10.1 Verzeichnis der Abkürzungen

A	Adenosin
aa	<i>amino acid</i>
Abb.	Abbildung
A. bidest.	<i>Aqua bidestillata</i>
AgRP	<i>agouti related protein</i>
APS	Ammoniumpersulfat
AS	Aminosäure
ATP	Adenosin-5'-triphosphat
$\beta_c$ -Kette	<i>common beta chain</i>
bp	Basenpaare
Bq	Becquerel
BSA	bovines Serumalbumin
C	Cytosin
°C	Grad Celsius
CART	<i>cocaine amphetamine regulated transcript</i>
CCD	<i>charge coupled device</i>
cDNA	komplementäre DNA
Ci	Curie
CIS/CISH	<i>Cytokine inducible SH2-containing protein</i>
CNTFR	<i>Ciliary neurotrophic factor receptor</i>
cpm	<i>counts per minute</i>
CSPD	Dinatrium 3-(4-methoxy Spiro{1,2-dioxethan-3,2'-(5'-chloro)-tricyclo[3.3.1.1 <sup>3,7</sup> ]dekan}-4-yl)phenylphosphat
CTP	Cytosintriphosphat
d	Tage
d	desoxy
db	<i>diabetic</i>
DMEM	<i>Dulbecco's Modified Eagle Medium</i>
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNA	Desoxyribonukleinsäure

---

dNTP	2'-Desoxynukleosid-5'-triphosphat
DTT	D,L-Dithiothreitol
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
ECL	<i>enhanced chemiluminescence</i>
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
Epo(R)	Erythropoetin (-Rezeptor)
ERK	<i>extracellular signal related kinase</i>
Fa	Firma
FCS	<i>foetal calf Serum</i>
FERM	<i>four point one, ezrin, radixin, moesin</i>
$\gamma_c$ -Kette	<i>common gamma chain</i>
G	Guanin
GCSFR	granulocyte colony stimulating factor receptor
GFP	<i>green fluorescent protein</i>
GH	<i>growth hormone</i> (Wachstumshormon, Somatropin)
GLB	<i>gel loading buffer</i>
GM-CSFR	<i>granulocyte macrophage colony stimulating factor receptor</i>
GnRH	<i>gonadotropine releasing hormone</i>
gp	<i>glycoprotein</i>
GRB2	<i>growth factor receptor bound protein 2</i>
GTP	Guanosintriphosphat
HEPES	N- (2-Hydroxyethyl)-piperazin-N'-2- ethansulfonsäure
IFN	Interferon
IL	Interleukin
JAB	<i>JAK binding protein</i>
JAK	Janus-Kinase
JH	<i>Janus homology</i>
kb	Kilobasenpaare
kDa	Kilodalton
KIR	<i>kinase inhibitory region</i>
LB	Luria-Bertani
LEPRa-e	Leptin-Rezeptor (Spleißvarianten a-e)
LIFR	<i>leukemia inhibitory factor receptor</i>
LSB	<i>Laemmli sample buffer</i>

---

Luminol	5-Amino-2,3-Dihydro-1,4-Phthalazinedion
mA	Milliampère
MAPK	<i>mitogen activated protein kinase</i>
miRNA	micro ribonucleic acid
min	Minute(n)
mRNA	<i>messenger RNA</i>
$\alpha$ -MSH	<i><math>\alpha</math>-melanocyte stimulating hormone</i>
NP-40	Nonidet-P 40
NP-Y	Neuropeptid Y
ob	<i>obese</i>
ONPG	o-Nitrophenyl- $\beta$ -D-galactopyranosid
PAA	Polyacrylamid
PAGE	Polyacrylamid-Gelelektrophorese
PBS	<i>phosphate buffered saline</i>
PI-3	Phosphatidylinositol-3
PMSF	Phenylmethylsulfonylfluorid
PCR	<i>polymerase chain reaction</i>
POD	Peroxidase
POMC	Proopiomelanocortin
PrIR	Prolaktin-Rezeptor
PTP	<i>protein tyrosine phosphatase</i>
PVDF	Polyvinylidendifluorid
PVP	Polyvinylpyrrolidon
RNA	Ribonukleinsäure
RNase	Ribonuklease
RT	Raumtemperatur
RZPD	Ressourcenzentrum / Primäre Datenbanken in Berlin
SDS	<i>sodiumdodecylsulfate</i>
SEAP	<i>sekreted alkaline phosphatase</i>
Ser	Serin
SH(-2)	<i>src homology(-2)</i>
SHP2	<i>src homology domain containing protein 2</i>
shRNA	<i>short hairpin RNA</i>
SOCS	<i>suppressor of cytokine signalling</i>
SOS	son of sevenless

SSC	<i>standard saline citrate</i>
SSI	<i>STAT induced STAT inhibitor</i>
SSPE	<i>standard saline phosphate EDTA</i>
STAT	<i>signal transducer and activator of transcription</i>
SV-40	<i>simian virus 40</i>
TAE	Tris-Acetat-EDTA
TBS	<i>tris buffered saline</i>
TBST	<i>tris buffered saline with Tween 20</i>
TCA	Trichloressigsäure
TE	Tris-EDTA
TEMED	N,N,N',N'-Tetramethylethylendiamin
Tris	Tris(hydroxymethyl)-aminomethan
Trp	Tryptophan
TTP	Thymidintriphosphat
TYK	<i>Tyrosine kinase</i>
u	<i>unit(s)</i>
UV	Ultraviolett
V	Volt
v/v	<i>volume per volume</i>
Vol.	Volumenanteil(e)
WT	wildtyp
w/v	<i>weight per volume</i>
ZNS	Zentrales Nervensystem

## 10.2 Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung 1.1 : Phänotyp einer <i>obese</i> -Maus .....	1
Abbildung 1.2 : Der Leptin-Regelkreis.....	3
Abbildung 1.3 : Der JAK/STAT-Signalweg .....	6
Abbildung 2.1 : Klonierung der JAK-spezifischen LEPRb-Chimären .....	20
Abbildung 3.1 : Abschaltung und Desensitivierung des LEPRb-WT .....	45
Abbildung 3.2 : Bindungs-Assay zur Untersuchung der LEPRb-Internalisierung.....	46
Abbildung 3.3 : <i>Crosstalk</i> zwischen dem LEPRb und einer EpoR/gp130-Chimäre .....	48
Abbildung 3.4 : <i>Crosstalk</i> zwischen dem LEPRb und dem GH-Rezeptor .....	50

Abbildung 3.5 : Inhibition der Proteinexpression verhindert Abschaltung des LEPRb .....	51
Abbildung 3.6 : Differentielle Promotoraktivierung durch LEPRb-Punktmutanten .....	53
Abbildung 3.7 : Abschaltung der LEPRb-Punktmutanten.....	54
Abbildung 3.8 : Desensitivierung der LEPRb-Punktmutanten.....	55
Abbildung 3.9 : Induktion der SOCS1- bzw. SOCS3-Genexpression .....	57
Abbildung 3.10 : Einfluss der SOCS3-Überexpression auf die Rezeptoraktivität .....	58
Abbildung 3.11 : Einfluss des SOCS3- <i>knockdown</i> auf die Rezeptoraktivität .....	60
Abbildung 3.12 : Einfluss der SOCS1-Überexpression auf die Rezeptoraktivität .....	63
Abbildung 3.13 : Einfluss des SOCS1- <i>knockdown</i> auf die Rezeptoraktivität .....	64
Abbildung 3.14 : Co-Immundefällung des LEPRb-Rezeptorkomplexes .....	65
Abbildung 3.15 : Kinase-Assay mit Rezeptor-assoziierten Kinasen.....	66
Abbildung 3.16 : Promotoraktivierung durch LEPRb-Chimären .....	69
Abbildung 3.17 : STAT3-Aktivierung durch LEPRb-Chimären in JAK-defizienten Zelllinien..	70
Abbildung 3.18 : Einfluss des JAK2- <i>knockdown</i> auf die Rezeptoraktivierung .....	72
Abbildung 3.19 : Einfluss verschiedener Inhibitoren auf die Rezeptoraktivierung.....	73

### 10.3 Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 2.1 : Verzeichnis der verwendeten Oligonukleotide .....	21
Tabelle 2.2 : Verzeichnis der verwendeten Zelllinien .....	28
Tabelle 2.3 : Verzeichnis der verwendeten Antikörper.....	36
Tabelle 4.1 : Übersicht über die differentiellen Effekte von SOCS1 und SOCS3.....	80

### 10.4 Firmenverzeichnis

Amersham Biosciences	Piscataway, USA
Appllichem	Darmstadt, Deutschland
Applied Biosystems	Foster City, UK
Bachem Biochemica	Bubendorf, Schweiz
Beckman Coulter	Fullerton, USA
Biometra	Göttingen, Deutschland
Biosource / Invitrogen	Carlsbad, USA
Boehringer-Mannheim / Roche	Basel, Schweiz
Calbiochem	San Diego, USA

---

Cell Signaling Technology	Danvers, USA
Eurogentec	Köln, Deutschland
Fujifilm	Tokyo, Japan
GE Healthcare	Chalfont St. Giles, GB
Gibco BRL	Paisley, Schottland
Greiner Labortechnik	Frickenhausen, Deutschland
Hartmann Analytics	Braunschweig, Deutschland
ICN Biomedicals	Solon, USA
Invitrogen	Carlsbad, USA
MBI Fermentas	Vilnius, Litauen
Merck	Darmstadt, Deutschland
MWG Biotech	Ebersberg, Deutschland
New England Biolabs	Ipswich, USA
Nunc	Roskilde, Dänemark
Oligoengine	Seattle, USA
Openbiosystems	Huntsville, USA
PAA Laboratories	Linz, Österreich
Packard	Meriden, USA
PeproTech	Rocky Hill, USA
Pierce Biotechnology	Rockford, USA
p.j.k. GmbH	Kleinbittersdorf, Deutschland
Promega	Madison, USA
Polyplus Transfections	Illkirch, Frankreich
Qiagen	Hilden, Deutschland
Qbiogene	Morgan Irvine, USA
R & D Systems	Minneapolis, USA
Raytest	Straubenhardt, Deutschland
Roche Diagnostics	Basel, Schweiz
RZPD	Berlin, Deutschland
Santa Cruz Biotechnology	Santa Cruz, USA
Schleicher & Schuell / Whatman	Brentford, UK
Sigma Aldrich	St Louis, USA
Thermo Fischer	Waltham, USA
Upstate Biotechnology / Milipore	Billerica, USA
Whatman	Brentford, UK